

DOI: 10.58490/ctump.2025i89.3768

**ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN GLOBIN Ở BỆNH NHI DÂN TỘC KHMER
CÓ THIẾU MÁU HỒNG CẦU NHỎ NHƯỢC SẮC
TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI SÓC TRĂNG NĂM 2024-2025**

Trần Huyền Trân^{1}, Võ Thị Khánh Nguyệt²,
Tiết Huỳnh Kim Phương¹, Lý Quốc Trung¹*

1. Bệnh viện chuyên khoa Sản Nhi tỉnh Sóc Trăng

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: thtranst@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/5/2025

Ngày phản biện: 10/7/2025

Ngày duyệt đăng: 25/7/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh tan máu bẩm sinh (Thalassemia) là một bệnh do đột biến gen globin, dẫn đến thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ chuỗi polypeptid trong hemoglobin. Tại Việt Nam, người mang gen bệnh có mặt ở cả 63 tỉnh thành với 54 dân tộc, trong đó một số dân tộc có tỉ lệ mang gen bệnh thalassemia trên 30-40%. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen globin ở bệnh nhi dân tộc Khmer có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không do thiếu sắt tại Bệnh viện Sản Nhi Sóc Trăng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca được thực hiện trên 33 bệnh nhi có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không do thiếu sắt tại Bệnh viện Sản Nhi Sóc Trăng năm 2024-2025. **Kết quả:** Nồng độ Hb trung vị là 10,00g/dL, thuộc mức thiếu máu nhẹ-trung bình. Chỉ số MCV và MCH đều giảm rõ rệt (MCV trung vị 73,20fL; MCH trung vị 22,10pg), độ phân bố hồng cầu RDW tăng nhẹ (15,90%). Tỉ lệ đột biến gen globin ở bệnh nhi dân tộc Khmer có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không thiếu sắt là 60,60%. Trong đó, đột biến HbE (c.79G>A) chiếm tỉ lệ cao nhất (27,27%), tiếp theo là nhóm α -Thalassemia (18,18%), đặc biệt có 12,12% trường hợp mang đồng thời đột biến α -Thalassemia/HbE và 3,03% mang đột biến β -Thalassemia/HbE. **Kết luận:** Đột biến HbE chiếm tỉ lệ cao nhất, tiếp theo là nhóm α -Thalassemia, α -Thalassemia/HbE, thấp nhất là β -Thalassemia/HbE. Đáng chú ý, 28,57% trường hợp có kiểu hình hemoglobin bình thường vẫn mang đột biến gen globin.

Từ khóa: Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, đột biến gen, trẻ em.

ABSTRACT

**GENOTYPIC CHARACTERISTICS OF GLOBIN GENES IN KHMER
ETHNIC PEDIATRIC PATIENTS WITH MICROCYTIC HYPOCHROMIC
ANEMIA AT SOC TRANG HOSPITAL FOR WOMEN AND CHILDREN
IN 2024-2025**

Tran Huyen Tran^{1}, Vo Thi Khanh Nguyet²,
Tiet Huynh Kim Phuong¹, Ly Quoc Trung¹*

1. Soc Trang Hospital for Women and Children

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Thalassemia is a disease caused by mutations in the globin gene, leading to a partial or complete deficiency of the polypeptide chain in hemoglobin. In Viet Nam, carriers of the disease gene are present in all 63 provinces and 54 ethnic groups, with some ethnicities having a thalassemia gene carrier rate exceeding 30-40%. **Objectives:** To investigate the clinical and subclinical characteristics and globin gene mutations in Khmer ethnic pediatric patients with hypochromic microcytic anemia not attributed to iron deficiency at Soc Trang Hospital for Women

and Children. **Materials and methods:** A descriptive case series study was conducted on 33 pediatric patients diagnosed with hypochromic microcytic anemia not attributed to iron deficiency at Soc Trang Hospital for Women and Children in 2024-2025. **Results:** The median hemoglobin (Hb) concentration was 10.00g/dL, corresponding to mild-to-moderate anemia. MCV and MCH were markedly decreased (median MCV: 73.20fL; median MCH: 22.10pg). The red cell distribution width (RDW) was slightly elevated at 15.90%. Among Khmer pediatric patients with hypochromic microcytic anemia not attributed to iron deficiency, the prevalence of globin gene mutations was 60.60%. The most common mutation was HbE (c.79G>A), accounting for 27.27%, followed by α -Thalassemia (18.18%). Notably, 12.12% of cases carried coexisting α -Thalassemia/HbE mutations, and 3.03% carried β -Thalassemia/HbE mutations. **Conclusions:** The HbE mutation was the most prevalent, followed by α -Thalassemia and compound α -Thalassemia/HbE mutations. The lowest prevalence was observed in β -Thalassemia/HbE cases. Remarkably, 28.57% of patients with a normal hemoglobin phenotype were still found to carry globin gene mutations.

Keywords: Microcytic hypochromic anemia, gene mutation, pediatric patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tan máu bẩm sinh (Thalassemia) là bệnh do đột biến gen globin, gây thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ chuỗi polypeptid trong hemoglobin của hồng cầu, dẫn đến thiếu máu tán huyết mãn tính [1]. Trên thế giới, khoảng 7% dân số được ước tính là mang gen bệnh Thalassemia [2]. Tại Việt Nam, mỗi năm có khoảng 8.000 trẻ sinh ra mắc bệnh Thalassemia, trong đó 2.000 trẻ bị bệnh mức độ nặng và khoảng 800 trẻ không thể ra đời do phù thai. Thalassemia xuất hiện ở cả 63 tỉnh thành với 54 dân tộc, trong đó một số dân tộc có tỉ lệ mang gen lên đến 30-40% [3]. Riêng tại Đồng bằng sông Cửu Long, tỉ lệ mang gen Thalassemia và bệnh lý Hemoglobin trong cộng đồng dân tộc Khmer là 39,40% [4]. Đa số người mang gen Thalassemia đều có biểu hiện thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc [5]. Nhằm phát hiện sớm trẻ mang gen đột biến gây bệnh Thalassemia cũng như xác định kiểu hình và kiểu gen của bệnh nhi dân tộc Khmer để làm cơ sở cho tư vấn di truyền, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen globin ở bệnh nhi dân tộc Khmer có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không do thiếu sắt tại Bệnh viện Sản Nhi Sóc Trăng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ em từ 12 tháng đến 16 tuổi đang điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Sóc Trăng có kết quả xét nghiệm máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không do thiếu sắt từ tháng 6 năm 2024 đến tháng 2 năm 2025.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- + Trẻ em người dân tộc Khmer.
- + Thiếu máu theo tiêu chuẩn của WHO.

Bảng 1. Tiêu chuẩn thiếu máu của WHO

Nhóm đối tượng	Nồng độ hemoglobin
Trẻ 12-59 tháng (1 - < 5 tuổi)	< 11,0g/dL
Trẻ 5-11 tuổi	< 11,5g/dL
Trẻ 12-14 tuổi	< 12,0g/dL
Trẻ 15-16 tuổi	< 13,0g/dL

+ Hồng cầu nhỏ nhược sắc khi [1]: MCV < 80fL và/hoặc + MCH < 28pg/L và/hoặc + MCHC < 300g/L;

- + Không thiếu sắt khi Ferritin huyết thanh $\geq 30\text{ng/mL}$ [1].
- + Cha mẹ bé đồng ý tham gia nghiên cứu.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Trẻ mắc bệnh lý về máu: Suy tủy, bạch cầu cấp...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca.
- **Cỡ mẫu:** 33 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.
- **Nội dung nghiên cứu:**

- + Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, nơi ở, tình trạng dinh dưỡng.
- + Lâm sàng: Da xanh, niêm mạc nhợt, vàng da, vàng mắt, lách to.

+ Cận lâm sàng: Số lượng hồng cầu (RBC), nồng độ hemoglobin (Hb), thể tích trung bình hồng cầu (MCV), lượng Hb trung bình hồng cầu (MCH), nồng độ Hb trung bình hồng cầu (MCHC), dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW), ferritin, sắt huyết thanh, thành phần hemoglobin bình thường: HbA (96,50-98%), HbA2 (2-3,50%), HbF (< 2%), HbE (0%), HbH (0%), đột biến gen α -Thalassemia, đột biến gen β -Thalassemia.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Mẫu phiếu thu thập số liệu soạn sẵn, các chỉ số về RBC, Hb, MCV, MCH, MCHC và RDW được khảo sát với máy xét nghiệm huyết học tự động DxH800 của hãng Beckman Coulter, nước Mỹ sản xuất; ferritin huyết thanh thực hiện trên máy miễn dịch tự động Dxl 800 của hãng Beckman Coulter, nước Mỹ sản xuất; Xét nghiệm điện di Hb được gửi đến Bệnh viện Huyết học-Truyền máu Cần Thơ thực hiện điện di mao quản (capillary, Siea). Mẫu xét nghiệm GAP-PCR và giải trình tự gen được gửi đến phòng xét nghiệm của Phòng khám Đa khoa Đại Phước, Thành phố Hồ Chí Minh. Quy trình phân tích được thực hiện như sau: trường hợp điện di Hb cho thấy HbA2 tăng, HbF tăng hoặc HbE dương tính, tiến hành giải trình tự gen β -globin. Nếu điện di Hb bình thường hoặc có HbH, Hb Barts dương tính, thực hiện GAP-PCR. GAP-PCR phát hiện được các kiểu đột biến mất đoạn như: $-\alpha^{SEA}$, $-\alpha^{3.7}$, $-\alpha^{4.2}$, $-\alpha^{THAI}$, $-\alpha^{FIL}$... ưu điểm nhanh, dễ thực hiện. Nếu kết quả GAP-PCR âm tính, tiếp tục giải trình tự gen α -globin phát hiện cả đột biến điểm và đột biến mất đoạn, xác định chính xác tình trạng mang gen.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được mã hóa, nhập vào máy tính để xử lý và phân tích bằng phần mềm Stata 15. Các biến số định lượng được trình bày theo giá trị trung vị và tứ phân vị Các biến số định tính được trình bày theo tỉ lệ %.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học phê duyệt, số 24.299.HV/PCT-HĐĐĐ, ngày 28/6/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được 33 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi	Trẻ 1 -< 5 tuổi	26	78,79
	Trẻ ≥ 5 tuổi	7	21,21
Giới tính	Nam	18	54,55
	Nữ	15	45,45
Nơi ở	Thành thị	8	24,24
	Nông thôn	25	75,76

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 89/2025

	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Suy dinh dưỡng cấp	Có	15	45,45
	Không	18	54,55

Nhận xét: Nhóm tuổi trẻ nhập viện chủ yếu là trẻ < 5 tuổi (chiếm 78,79%), nhóm trẻ ≥ 5 tuổi (chiếm 21,21%), số trẻ nam và nữ tương đương nhau (tỉ lệ nam/nữ: 1,2/1), chủ yếu là trẻ sống ở vùng nông thôn (chiếm 75,76%), thành thị (chiếm 24,24%), tỉ lệ trẻ suy dinh dưỡng chiếm 45,45%, không suy dinh dưỡng chiếm 54,55%.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng

Lâm sàng	Có		Không	
	Số ca (n)	Tỉ lệ (%)	Số ca (n)	Tỉ lệ (%)
Da xanh	8	24,24	25	75,76
Niêm mạc nhợt	16	48,48	17	51,52
Vàng da	2	6,06	31	93,94
Vàng mắt	0	0	33	100
Lách to	2	6,06	31	93,94

Nhận xét: Biểu hiện lâm sàng của thiếu máu gặp nhiều nhất là niêm mạc nhợt chiếm 48,48%, kế đến là da xanh chiếm 24,24%, vàng da chiếm 6,06% và lách to chiếm 6,06%.

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm	Min	Max	Trung vị	Khoảng tứ vị
RBC (x10 ⁹ /L)	2,38	6,38	4,56	4,36-5,05
Hb (g/L)	4,40	11,70	10,00	9,00-10,50
MCV (fL)	42,10	84,40	73,20	65,60-77,00
MCH (pg)	10,10	25,60	22,10	18,30-23,70
MCHC (g/dL)	21,70	33,00	30,50	29,00-31,20
RDW (%)	13,30	44,30	15,90	15,00-19,90
Sắt (μmol/L)	1,23	39,89	5,85	2,12-7,72
Ferritin (ng/mL)	30,43	696,50	57,51	39,83-102,96

Nhận xét: Các chỉ số Hb, MCV, MCH, MCHC đều giảm. Hb trung vị là 10,00g/L (Khoảng tứ vị 9,00-10,50g/L), độ phân bố hồng cầu RDW tăng trung vị là 15,90%, sắt huyết thanh và ferritin trung vị lần lượt là 5,85μmol/L và 57,51ng/mL.

Tỉ lệ đột biến gen globin

Bảng 5. Đặc điểm kiểu hình huyết sắc tố

Kiểu hình Hemoglobin	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
Bình thường	HbA + HbA2	14	42,43
β-Thalassemia	HbA + HbA2 tăng	1	15,15
	HbA + HbA2 + HbF tăng	2	
	HbA + HbA2 tăng + HbF tăng	2	
	HbA + HbA2 + HbE	4	
HbE+ β-Thalassemia	HbA + HbA2 tăng + HbE	3	36,36
	HbA + HbA2 + HbE + HbF	1	
	HbA2 tăng + HbE + HbF	4	
	α-Thalassemia	HbA + HbA2 + HbH + Hb Barts	

Nhận xét: Trong 33 mẫu điện di có 14 mẫu (42,43%) kiểu hình Hemoglobin bình thường, tỉ lệ mẫu có kiểu hình β -Thalassemia/HbE là 12 mẫu (chiếm 36,36%), 5 mẫu có kiểu hình β -Thalassemia (15,15%), 2 mẫu có kiểu hình α -Thalassemia (6,06%).

Bảng 6. Tỉ lệ các đột biến gen Thalassemia

Đột biến		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
Không đột biến gen		13	39,40	
Có đột biến gen	Alpha	SEA	3	9,09
		3.7	1	3,03
		c.427T>C (Hb CS)	1	3,03
		c.377T>C (Hb QS)	1	3,03
	HbE	c.79G>A	9	27,27
	β -Thalassemia/HbE	c.52A>T/c.79G>A	1	3,03
	α -Thalassemia/HbE	3.7/c.79G>A	4	12,12
	Tổng		20	60,60

Nhận xét: Trong 33 mẫu xét nghiệm xác định đột biến gen, có 13 mẫu (39,40%) không phát hiện đột biến gen, 6 mẫu đột biến alpha (18,18%), 9 mẫu đột biến HbE (27,27%), 1 mẫu đột biến β -Thalassemia/HbE (3,03%) và 4 mẫu đột biến α -Thalassemia/HbE (12,12%).

Bảng 7. Phân bố kiểu hình Hb với đột biến gen

Kiểu hình Hb		Tần số	Alpha	HbE	Đột biến gen	
					β -Thalassemia/ HbE	α -Thalassemia/ HbE
Bình thường	HbA + HbA2	14	4	0	0	0
β - Thalassemia	HbA + HbA2 tăng	1	0	1	0	0
	HbA + HbA2 + HbF tăng	2	0	0	0	0
	HbA + HbA2 tăng + HbF tăng	2	0	1	0	0
β - Thalassemia/ HbE	HbA + HbA2 + HbE	4	0	2	0	2
	HbA + HbA2 tăng + HbE	3	0	3	0	0
	HbA + HbA2 + HbE + HbF	1	0	1	0	0
	HbA2 tăng + HbE + HbF	4	0	1	1	2
α - Thalassemia	HbA + HbA2 + HbH + Hb Barts	2	2	0	0	0

Nhận xét: So sánh kiểu hình Hemoglobin với xét nghiệm xác định đột biến gen có 14 mẫu điện di ra kết quả bình thường nhưng phát hiện 4 mẫu có đột biến alpha, 2 mẫu đột biến alpha có kiểu hình HbA+HbA2 +HbH + Hb Bats, 4 mẫu có đột biến α -Thalassemia/HbE có 2 kiểu hình: 2 mẫu có kiểu hình HbA+ HbA2 + HbE, 2 mẫu có kiểu hình HbA2 tăng + HbE + HbF.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ trẻ dân tộc Khmer dưới 5 tuổi chiếm đa số (78,79%), trong đó trẻ sống tại vùng nông thôn chiếm 75,76%, tỉ lệ trẻ suy dinh dưỡng là 45,45%. Kết quả này phản ánh thực trạng bệnh chủ yếu gặp ở nhóm trẻ nhỏ tại vùng sâu vùng xa, nơi còn nhiều hạn chế về y tế và dinh dưỡng.

Biểu hiện lâm sàng phổ biến là niêm mạc nhợt (48,48%) và da xanh (24,24%). Các triệu chứng khác như vàng da, lách to có tỉ lệ thấp (6,06%). Đây là các biểu hiện thường gặp ở các bệnh lý hemoglobin thể nhẹ đến trung bình. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc với biểu hiện da xanh và niêm mạc nhợt là 62,5%, Lê Hoàng Mỹ ghi nhận đa số trường hợp mang gen không có biểu hiện lâm sàng hoặc chỉ thiếu máu nhẹ. Nghiên cứu của Aggarwal (2014) tại Ấn Độ cũng cho thấy dấu hiệu lòng bàn tay nhợt có độ nhạy thấp (42,8%) nhưng độ đặc hiệu cao (89%), phản ánh tính hạn chế của các dấu hiệu lâm sàng trong phát hiện thiếu máu.

Đặc điểm huyết học cho thấy nồng độ Hb trung vị là 10,00g/dL, thuộc mức thiếu máu nhẹ-trung bình. Chỉ số MCV và MCH đều giảm rõ rệt (MCV trung vị 73,2fL; MCH trung vị 22,10pg), độ phân bố hồng cầu RDW tăng nhẹ (15,90%). Đây là các đặc điểm điển hình của Thalassemia thể nhẹ, tương tự kết quả của Lê Xuân Hải khi khảo sát 639 mẫu hồng cầu nhỏ ở Sơn La, cũng ghi nhận giảm MCV, MCH kèm tăng RDW. Tuy nhiên, nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang và Đỗ Thị Quỳnh Mai ghi nhận chỉ số huyết học thay đổi sâu sắc hơn do phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm thể nặng, đang điều trị tại bệnh viện.

Xét nghiệm xác định đột biến gen globin ở bệnh nhân có hồng cầu nhỏ nhược sắc cho thấy tỉ lệ phát hiện đột biến 60,60%. Đột biến phổ biến nhất là HbE (c.79G>A) chiếm 27,27%, nhóm α -Thalassemia chiếm 18,18%, trong đó đột biến mất đoạn --^{SEA} chiếm 9,09%, các đột biến $-\alpha^{3,7}$, HbQS, HbCS có tỉ lệ ngang nhau (3,03%), Đặc biệt thể phối hợp β -Thalassemia/HbE (3,03%) và α -Thalassemia/HbE (12,12%) cảnh báo nguy cơ tiềm ẩn của việc đồng mang nhiều đột biến, làm tăng nguy cơ bệnh nặng cho thế hệ sau nếu không tầm soát kỹ càng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu Lê Hoàng Mỹ cũng ghi nhận trong cộng đồng dân tộc Khmer là có tỉ lệ HbE cao nhất (22,40%), tiếp theo là α -Thalassemia (9,10%), α -Thalassemia/HbE (6,50%), β -Thalassemia (1,30%) và thấp nhất là α -Thalassemia/ β -Thalassemia (0,10%). Theo nghiên cứu của Sophâl tại Campuchia tỉ lệ mang gen HbE (34,52%), β -Thalassemia (6,38%) và α -Thalassemia (39,60%). Tỉ lệ này phản ánh rõ nét đặc điểm mang gen của người Khmer với tỉ lệ HbE cao.

Tuy nhiên, có 39,40% không phát hiện đột biến gen. Kết quả này có thể được giải thích bởi một số nguyên nhân, bao gồm: (1) trẻ mắc các nguyên nhân thiếu máu khác như thiếu máu thiếu sắt tiềm ẩn, trong đó chỉ số ferritin có thể tăng giả tạo do tình trạng nhiễm trùng hoặc viêm mạn tính; (2) trẻ mang các đột biến hiếm gặp chưa được khảo sát trong panel xét nghiệm hiện tại.

Đáng chú ý, trong số 14 mẫu có kiểu hình hemoglobin bình thường, nghiên cứu ghi nhận 4 mẫu (28,57%) có đột biến α -globin. Kết quả cho thấy, ở những trường hợp có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc nhưng kết quả điện di hemoglobin bình thường, đặc biệt khi ferritin bình thường hoặc tăng, cần chỉ định xét nghiệm phân tích gen để phát hiện các đột biến globin tiềm ẩn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy bệnh lý Hb ở trẻ em dân tộc Khmer có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc không do thiếu sắt tại Bệnh viện Sản Nhi Sóc Trăng chiếm tỉ lệ 60,60%. Trong đó, đột biến HbE (c.79G>A) chiếm tỉ lệ cao nhất (27,27%), tiếp theo là nhóm α -Thalassemia (18,18%), đặc biệt có 12,12% trường hợp mang đồng thời đột biến α -Thalassemia và HbE. Trong số các trường hợp có kiểu hình Hb bình thường trên điện di, vẫn có 28,57% bệnh nhân được phát hiện mang đột biến gen globin, chủ yếu thuộc nhóm α -Thalassemia. Điều này cho thấy ở những trẻ có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc nhưng điện di Hb bình thường, cần chỉ định thêm xét nghiệm gen globin để tránh bỏ sót các trường hợp đột biến tiềm ẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quyết định 1832/QĐ-BYT, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. 2022. <https://vienhuyethoc.vn/wpcontent/uploads/2022/07/Huong-dan-Chan-doan-va-dieu-tri-mot-so-benh-ly-huyet-hoc.pdf>.
2. De Sanctis V., Kattamis C., Canatan D., *et al.* β -Thalassemia Distribution in the Old World: an Ancient Disease Seen from a Historical Standpoint. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2017. 9(1), e2017018. DOI: 10.4084/MJHID.2017.018.
3. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân, Ngô Huy Minh, Nguyễn Ngọc Dũng, và cộng sự. Thực trạng về bệnh Thalassemia tại Việt Nam và một số giải pháp phòng bệnh. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022. 502 (chuyên đề Tháng 5), 3-16.
4. Lê Thị Hoàng Mỹ. Nghiên cứu tần suất, đặc điểm thalassemia và các bệnh hemoglobin trong cộng đồng dân tộc Khmer ở đồng bằng sông Cửu Long. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2018.
5. Farmakis D., *et al.* 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. *Hemasphere.* 2022. 6(8), e732. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000732.
6. Phạm Thị Ngọc. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo thể bệnh ở trẻ mắc Thalassemia tại bệnh viện Sản-Nhi tỉnh Quảng Ngãi, *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022, tập 517 (số 2 tháng 8), 112-116. DOI: <https://doi.org/10.51298/vmj.v517i2.3243>.
7. Aggarwal A.K., Tripathy J.P., Sharma D., Prabhu A. Validity of Palmar Pallor for Diagnosis of Anemia among Children Aged 6-59 Months in North India. *Anemia.* 2014. 214, 543-60. DOI: 10.1155/2014/543860.
8. Lê Xuân Hải, Trần Thị Ngọc Anh. Nghiên cứu thành phần huyết sắc tố ở cộng đồng người có hồng cầu nhỏ sinh sống tại tỉnh Sơn La năm 2017. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021. Tổng hội Y học Việt Nam (Chuyên đề), 126-133.
9. Đỗ Thị Thu Giang. Nghiên cứu tần suất, đặc điểm lâm sàng và đột biến gen bệnh Thalassemia ở trẻ em dân tộc Tày và Dao tỉnh Tuyên Quang. Luận án tiến sĩ nhi khoa. Trường Đại học Thái Nguyên. 2021.
10. Đỗ Thị Quỳnh Mai, Nguyễn Ngọc Sáng, Bạch Thị Như Quỳnh. Xác định đột biến gây thalassamie ở trẻ em tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021. 509(1), 361-365. DOI: <https://doi.org/10.51298/vmj.v509i1.1773>.
11. Sophâl C. Thalassemia Status in Cambodia. *Hemoglobin.* 2022. 46(1), 10-11. DOI: 10.1080/03630269.2021.2008956.